

Prostorová paměť a orientace



Prostorová paměť

- Vyjasnění základních konceptů prostorové orientace
- Krátce o nervových buňkách tvořících vnitřní reprezentace prostoru
- Velmi stručně o neuropřenašečích
- O prostorových úlohách u zvířat

Prostorová paměť

- Orientace v prostoru či prostorové učení a paměť jsou jedny z nejstudovanějších typů chování
- Zajímají se o něj neurovědci, kognitivní psychologové (u člověka), farmakologové, matematici (teoretické modely)
- Téma velmi blízké naší laboratoři zde ve FgÚ
- Snadno přístupné, měřitelné, relativní snadnost kontroly sensorické informace, vztah k deklarativní paměti
- Existence elektrofyziologických korelátů navigace

Prostorová paměť

- Prostorová orientace (kognice, navigace) = účinné chování živočicha v jeho prostředí
 - - je dokladem existence prostorové paměti
- Prostorová kognice, zvláště její „vyšší“ a odvozenější formy, jsou modelem vyšších nervových funkcí člověka
 - někteří autoři:
 - **navigace ke skrytým cílům (viz dále) = model deklarativní paměti (declarative-like memory)**
- **Kognitivní mapy** = vnitřní reprezentace prostoru (ano či ne?)
- E.C. Tolman vs. behavioristé (mapy vs. reakce typu podnět-odpověď)

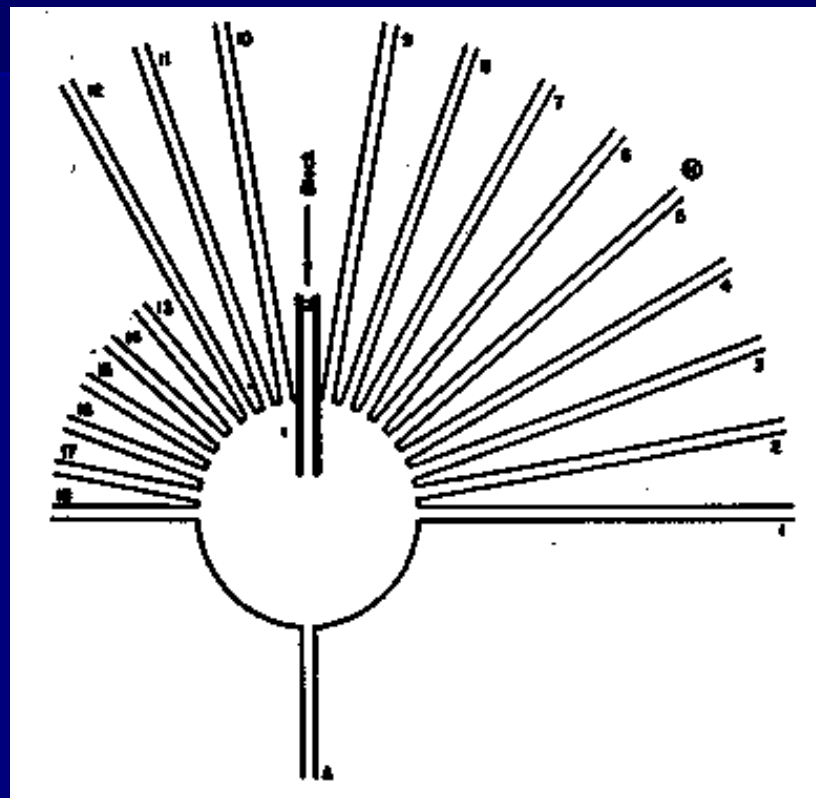
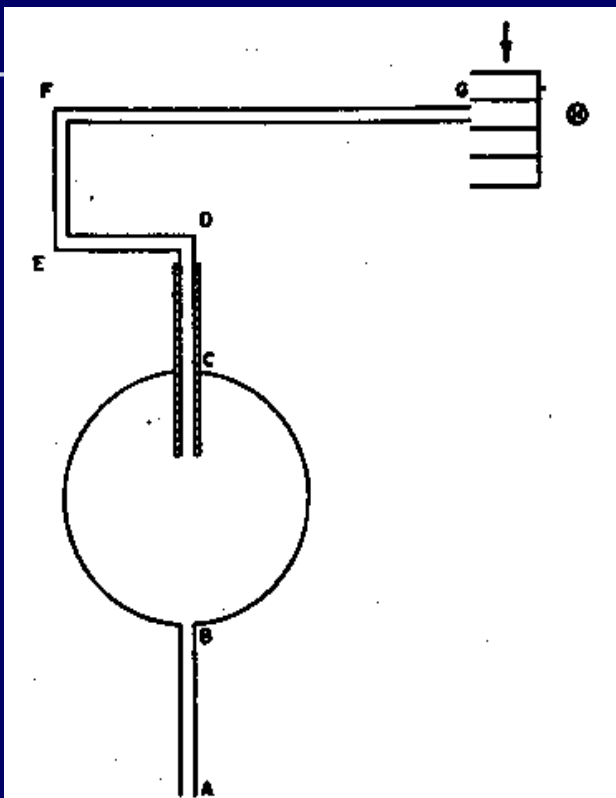
Něco málo z historie

a pár obecných pojmů...

Průkopníci

- John B. Watson (1878 - 1958) - behaviorismus
(Stimulus-Response koncept)
- Burrhus F. Skinner (1904 - 1990)
 - radikální behaviorismus (koncept operantní odpovědi)
 -mysl má pouze studovat odpovědi organismů na fyzikální podněty
- Edward Ch. Tolman (1886 - 1959) - metodologický behaviorismus - studium chování je jediná cesta, ale
 - odpověď organismu na stimul může být modifikována zkušeností (koncept Stimulus-Organism-Response)

Tolmanův experiment



Výsledek toho experimentu nemůže být vysvětlen pomocí řetězce reakcí typu podnět odpověď - S-R
(podle Tolman, 1948)

Prostorová orientace - hrubé členění

Geografická orientace - na velké vzdálenosti

Migrace, tahy ptáků, želv

Sluneční, hvězdná, magnetická orientace

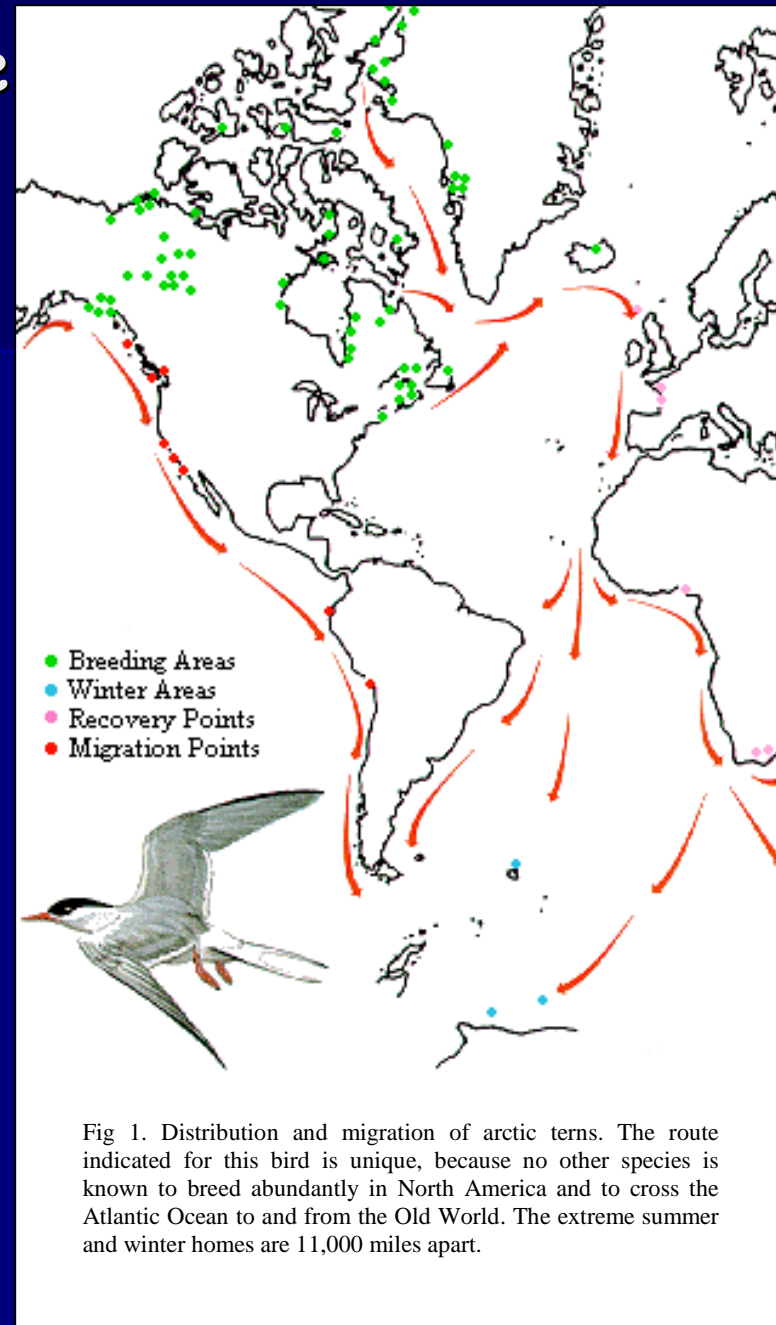
Caretta caretta - Karetta velká

Migrace arktických racků, albatrosů - transkontinentální, „*circumglobal*“)

Topografická orientace - na menším měřítku

Často v habitatu (v přírodních podmínkách) nebo v bludišti (laboratorně)

Geografická orientace příklad arktických rybáků



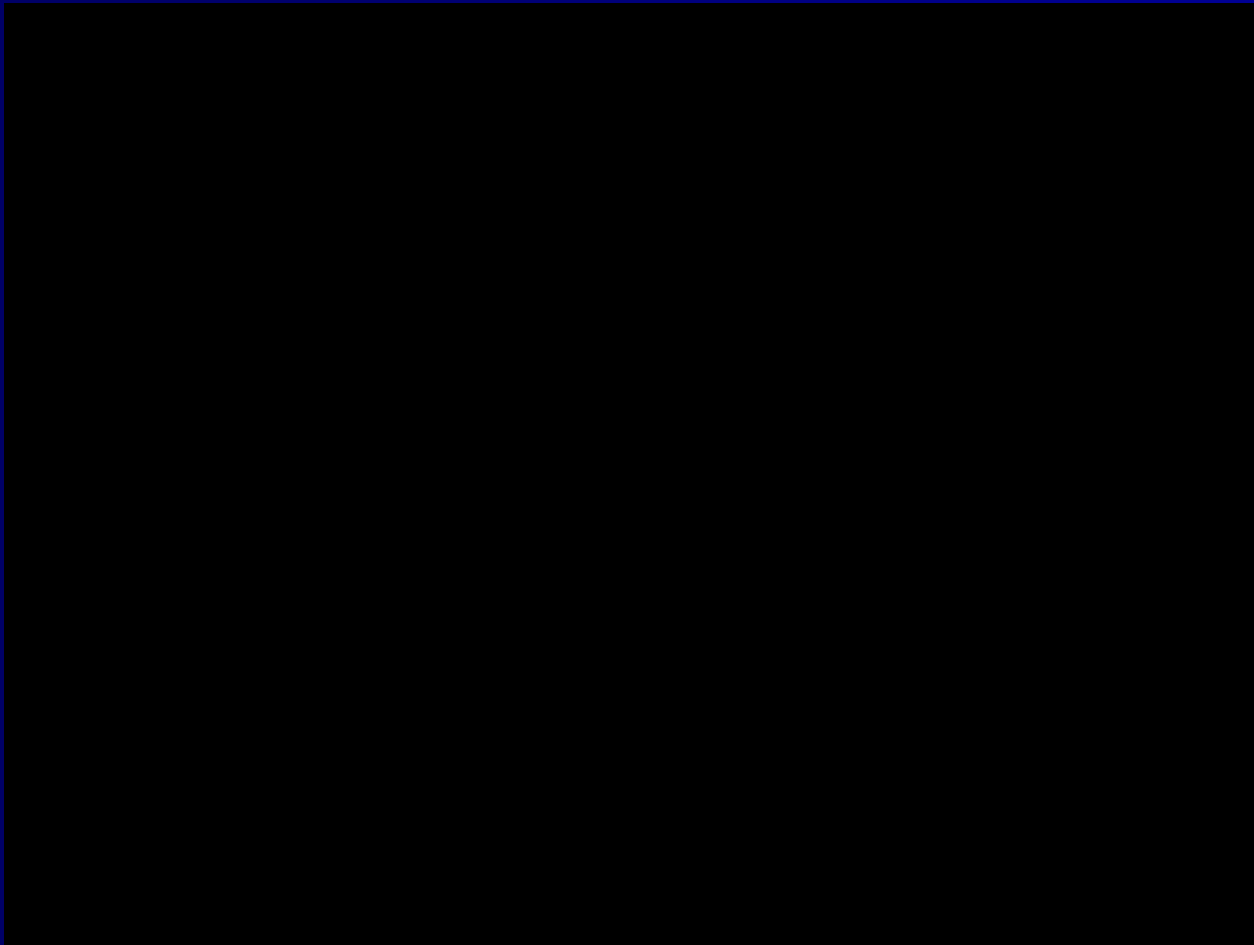
Kompasy u ptáků

- Magnetický kompas je patrně lokalizován do retiny a škáry zobáku
- Je vyladěn na poměrně úzké rozmezí intenzity, experimentální změna mimo toto rozmezí jej může narušit
- Registruje nikoliv polaritu (sever jih), ale inklinaci, proto informuje ptáka nikoliv o absolutním směru sever jih, ale o směru, „k pólu“ (nejvyšší náklon) a „k rovníku“
- Sluneční a hvězdný (stelární) kompas - často vývoj až postnatálně (*Passerina cyanea*) - nutná kalibrace cirkadiálním systémem

Navigační komplex u karet velkých

- Typicky migratorní druh, migruje na dlouhé vzdálenosti.
- Vylíhnutí z jihovýchodním pobřeží USA
- Mláďata po vylíhnutí (zpravidla opouštějí hnízda v noci) putují ve směru do moře, k nižšímu horizontu, ale v případě nerovného terénu jsou i schopna detekovat světlejší oblohu nad oceánem.
- Po vstupu do vody se pohybují kolmo ke směru pobřežních vln (detekují nejvyšší amplitudu krouživých pohybů těla)
- Na otevřeném oceánu (různé směry vln) se pohybují podle magnetického kompasu

Caretta caretta



Topografická navigace

Topografická orientace - základní členění

- Navigace vzhledem k přímo perceptibilním cílům
- např. viditelným - „kognitivně méně náročná“
- Navigace ke skrytým cílům
jejichž polohu lze určit pouze nepřímo
(place navigation) - vyžaduje jistou formu abstrakce

Navigace směrem k perceptibilním cílům

- Označována jako NAVIGACE TRASOU, „taxon navigation“ (O'Keefe a Nadel), „route navigation“ - navigace pomocí dráhy - někdy jako navigace pomocí značek.
- Jedna dráha může sestávat i s více sekvencí tohoto typu („jdi podél plotu, až dojdeš k velkému dubu, u něj zatoč doprava a pokračuj ke kostelíku“)
- Dá se chápat jako řetězec reakcí typu S-R (behaviorismus).
- Lze se ji naučit relativně rychle, ale není příliš flexibilní, po ztracení jednoho článku může zcela selhat

Navigace ke skrytým cílům

- NAVIGACE POMOCÍ MAPY- „place navigation“, „locale navigation“ (O'Keefe a Nadel, 1978), zahrnuje tvorbu abstraktní mapy prostředí
- Typický příklad v Morrisově vodním bludišti s ponořeným ostrůvkem
- Poloha cíle určena nepřímo, zpravidla prostorovými vztahy k jiným objektům či orientačním značkám, popř vzhledem k výchozímu bodu cesty
- Možnost tvorby nových cest, pokud je vytvořena mapa, lze se orientovat i v místech, kde subjekt nikdy nebyl - *shortcut, detour*
- K její tvorbě nezbytně nutná **explorace prostředí**

Srovnání navigací navigací trasou a mapou.

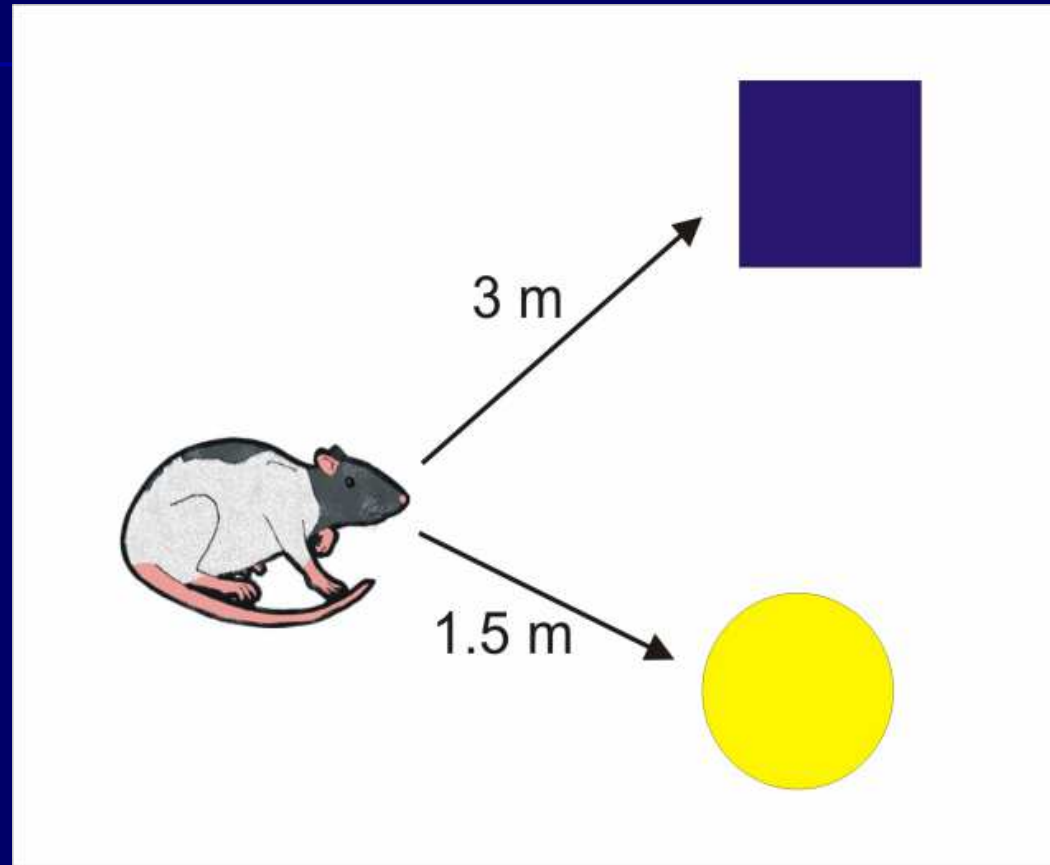
O'KEEFE a NADEL 1978, doplněno a upraveno

	navigace TRASOU	navigace MAPOU
Prostředí	heterogenní	zpravidla velmi heterogenní
Cíl navigace	konečný orientační bod je cíl cesty	žádné místo není obecným cílem
Vytváření modelu	trasa se tvoří cíleným zapamatováním posloupnosti „orientačně-rozhodovacích“ bodů	mapa se vytváří vlastně na základě explorační v prostoru
Doba učení	krátká	relativně dlouhá (mapa se stále obnovuje a zpřesňuje)
Přizpůsobivost	trasy jsou „rigidní“ (při jednotlivé ztrátě „orientačně-rozhodovacího“ bodu či přítomnosti šumu nebo po „sejití z cesty“), se stávají nepoužitelnými	mapy jsou velmi „pružné“ (při jednotlivé ztrátě orientačního bodu či přítomnosti šumu), neztrácejí svoji výpovědní hodnotu
Informační obsah	relativně malý, každá trasa obsahuje malé množství dat (trasa značí cestu od bodu k bodu)	mapy jsou jedny z nejefektivnějších zařízení pro kódování informací s vysokou informační kapacitou (mapy slouží k nalezení cesty mezi libovolnými body na mapě)
Kódování	není nezbytná znalost jakékoliv kódovací strategie	téměř vždy je nezbytná znalost kódování („značky“)
Přenositelnost	žádná, trasy jsou vždy jedinečné	mapy mezi sebou i místa na mapách mohou být navzájem porovnávána

Základní typy mapové navigace - *place navigation*

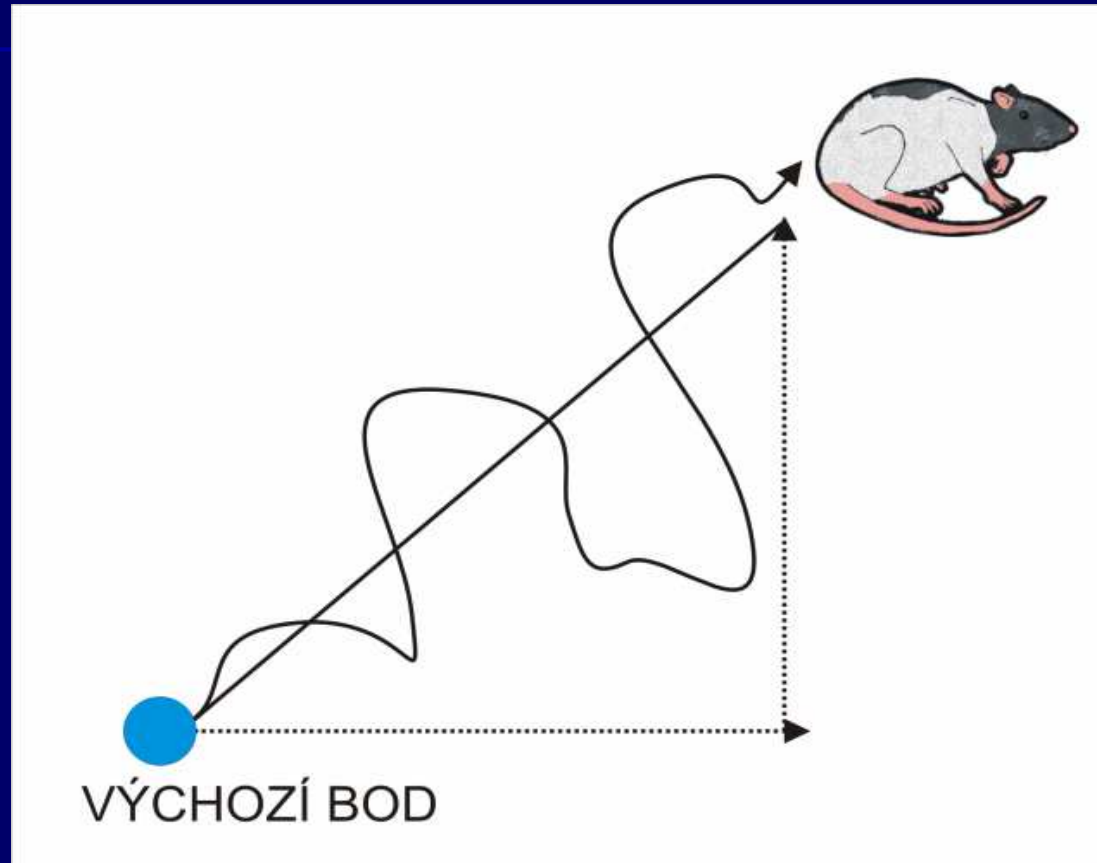
- **Alotetická** alt. alocentrická- na základě prostorových vztahů okolních orientačních bodů - „kognitivní mapa“
- Exteroceptivní sensorické informace
 - -hipokampus (?), posteriorní parietální kortex
- **Idiotetická** alt. egocentrická, někdy kinestetická, či angl. *self-motion information* - integrace informací o pohybu a poloze těla v prostředí přicházející z vnitřních sensorů- vestibulárních sensorů, proprioceptorů
 - **Path integration (integrace dráhy)** - zahrnuje korekci pomocí exteroceptivní informace
 - hipokampus - mediální entorinální kortex (?)

Alotetická (alocentrická) navigace



Subjekt určuje svoji polohu pomocí prostorových vztahů k vnějším exteroceptivním orientačním bodům, zpravidla vizuálním

Idiotetická (egocentrická) navigace



Subjekt určuje polohu vzhledem k výchozímu bodu své trajektorie, za použití vnitřních senzorů registrujících vlastní pohyb

Kognitivní mapa

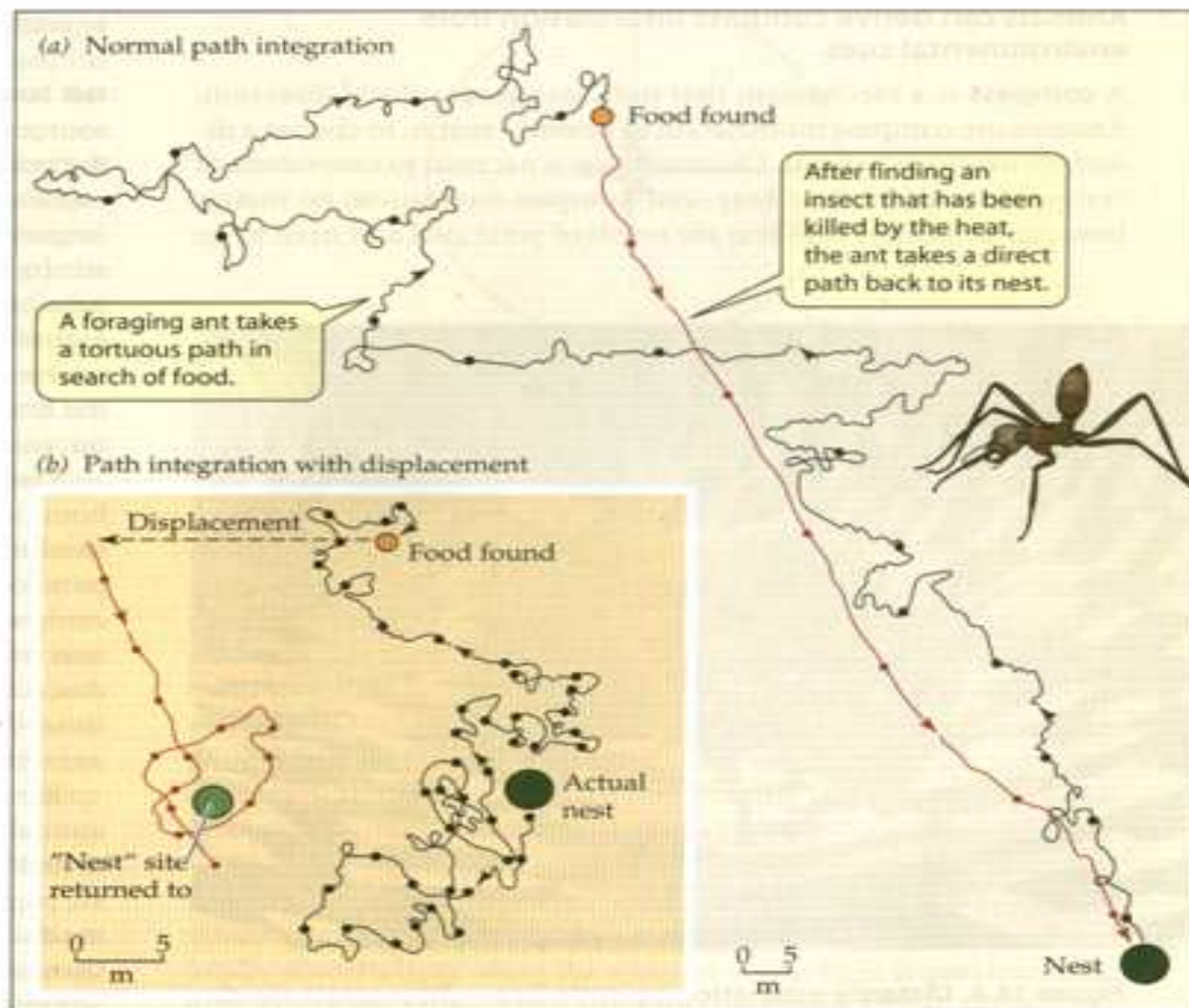
Kognitivní mapa (*z hlediska prostorové orientace*) - Vnitřní registr nebo reprezentace (paměť) obsahující **informace o vzájemných prostorových vztazích mezi orientačními body v prostředí (proximálními i distálními) a poloze subjektu**, dovolující subjektu vybrat nejkratší možnou dráhu mezi startem a cílem

V psychologii i jiné obecnější významy

Integrace dráhy - path integration

- 1873 - Ch. Darwin - dead reckoning - navigace na základě inerciálních signálů.
- Vyskytuje se u širokého spektra živočichů (mravenci, pavouci, hlodavci, primáti)
- Návrat do výchozího bodu, např. do nory.
- Izolovaně se uplatňuje zpravidla ve velmi homogenním prostředí, popř při nemožnosti sledování orientačních bodů, např. za tmy.
- Kumuluje se při ní chyba (zejména při odhadu rotací) - korekce pomocí exteroceptivní (mapové) informace - poziční zafixování (*positional fix*) - resetování integrátoru
 - Kumulativní chyba a systematická chyba

Integrace dráhy



V tomto případě je integrace dráhy pozoruhodně přesná, mravenec totiž využívá i sluneční kompas

Integrace dráhy

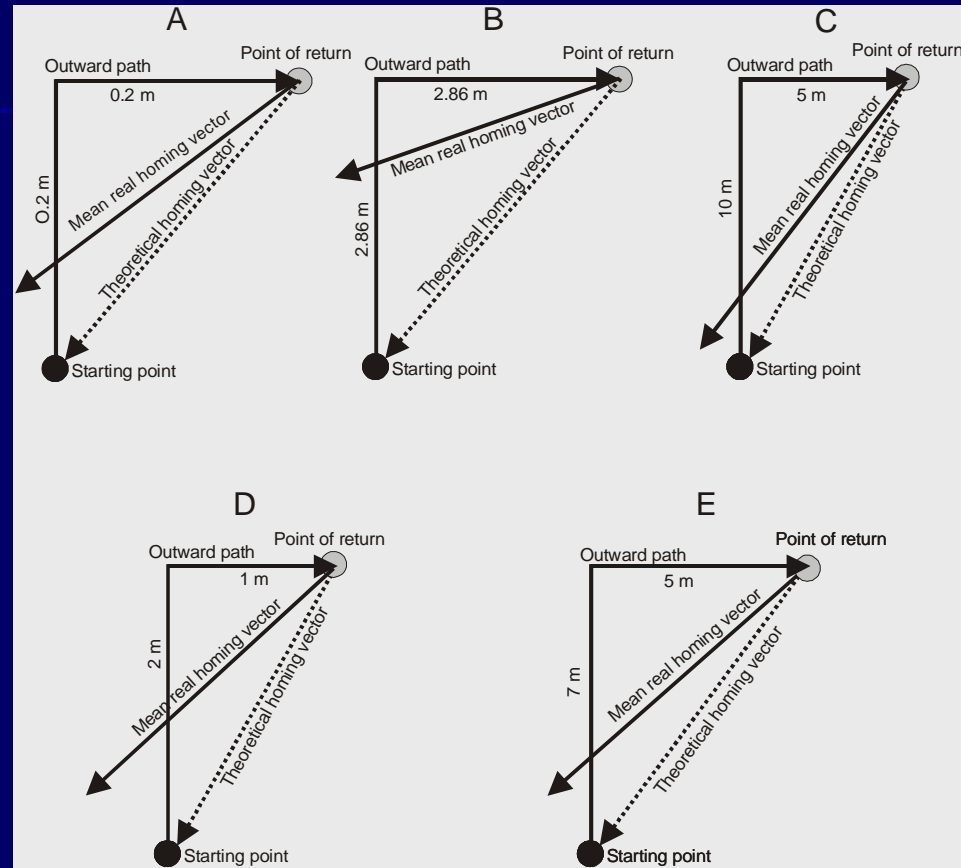


Fig. 3: Illustration of systematic errors of path integration in various taxa: A-spiders (*Agelena labyrinthica*; Gerner, 1958), B-bees (*Apis mellifera*; Bisetzky, 1957), C-ants (*Cataglyphis fortis*; Muller and Wehner, 1988), D-hamsters (*Cricetus cricetus*; Séguinot et al, 1993)), E-humans (Sauvé, 1989)

Nálezky podporující koncept kognitivních map

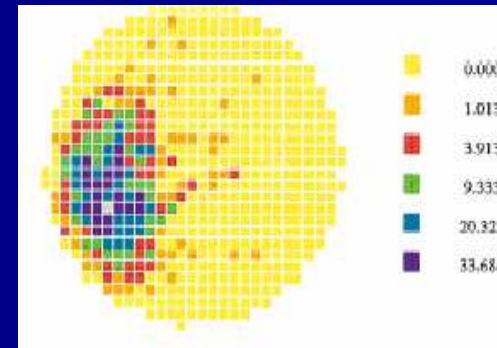
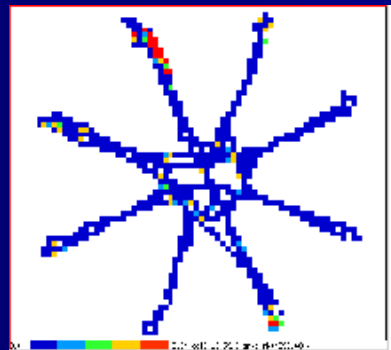
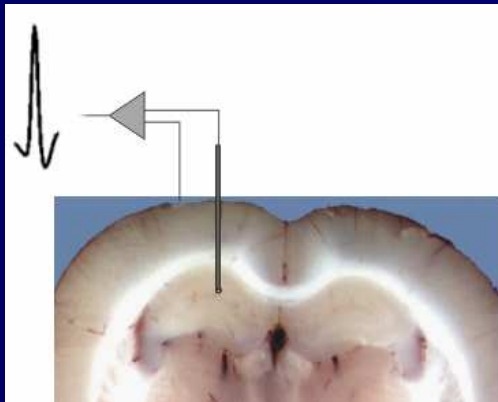
- **Morrisovo vodní bludiště** (*Morris, 1984*)
- **Objev místových neuronů** (*O'Keefe and Dostrovsky, 1971*)
- **Objev neuronů směru hlavy** (Taube et al.)
- **Objev „grid cells“** v mediální entorinální kůře (Hafting et al., 2005)

O neuronech, které by mohly tvořit
substrát kognitivní mapy....

...a o hipokampu

Místové neurony (*place cells*) v hipokampu

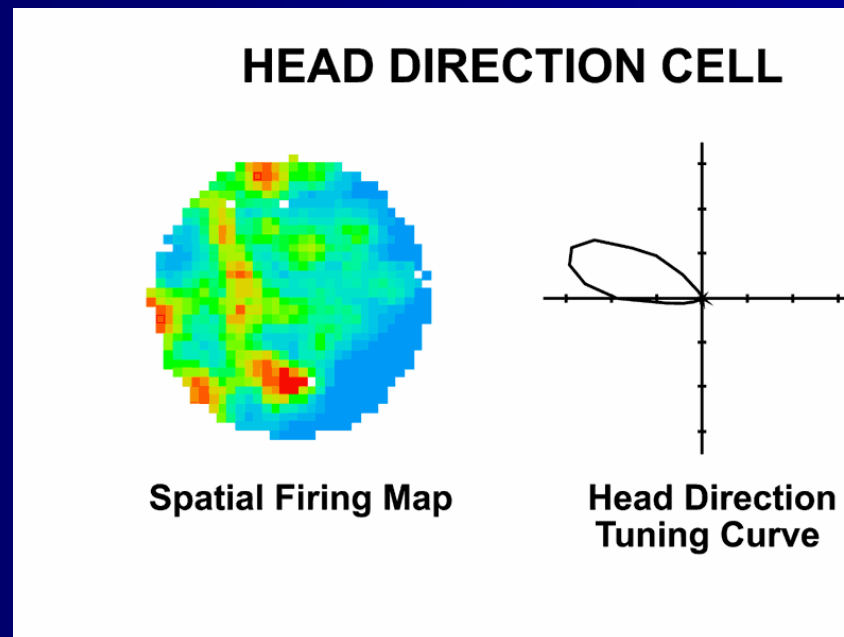
- Pyramidové neurony v CA1 a CA3 oblastech hipokampu (O'Keefe and Dostrovsky, 1971)
- Nahrávány *in vivo* extracelulárně
 - vykazují prostorově specifickou aktivitu



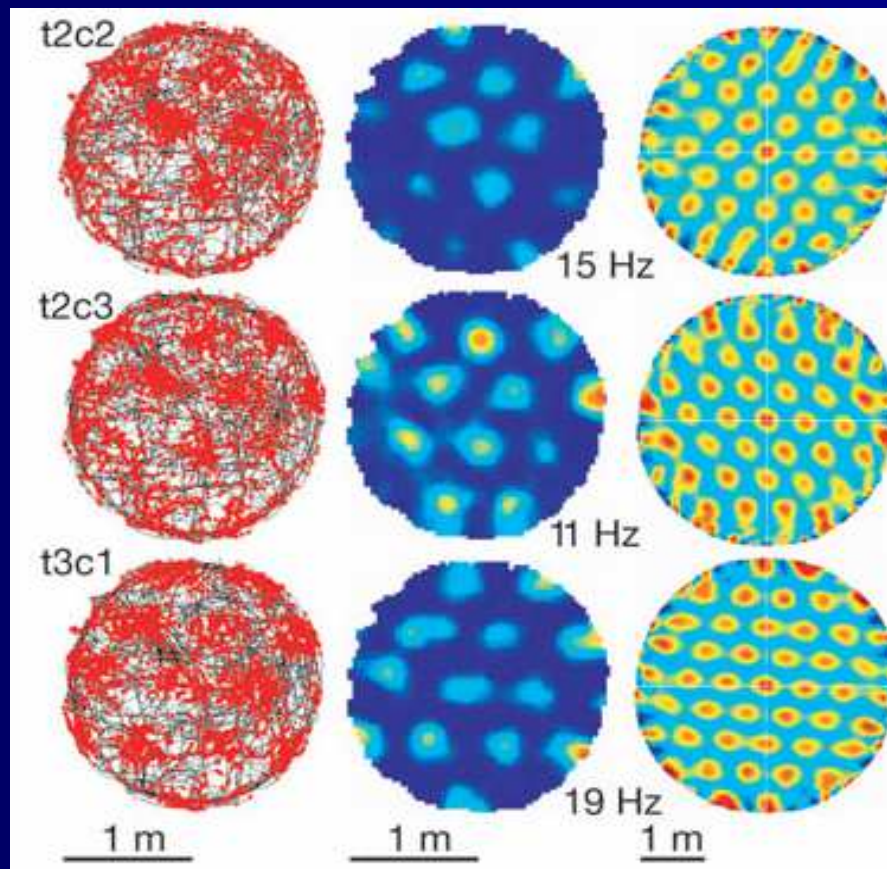
PLace cell

Neurony směru hlavy (head-direction cells)

- Neurony směru hlavy (*head direction cells*)
- postsubikulum, anteriorní thalamus atd.
 - **vykazují směrově závislou aktivitu** - funkčně spřaženy s *place cells* v hipokampu (Yoganarasimha and Knierim, 2004)
 - avšak jejich aktivita nezávisí na poloze zvířete, pouze na tom, kterým směrem se dívá....



Grid cells - „mřížkové“ (?) neurony



Grid cells - nalezeny v mediální entorinální kůře (spojení s hipokampem)

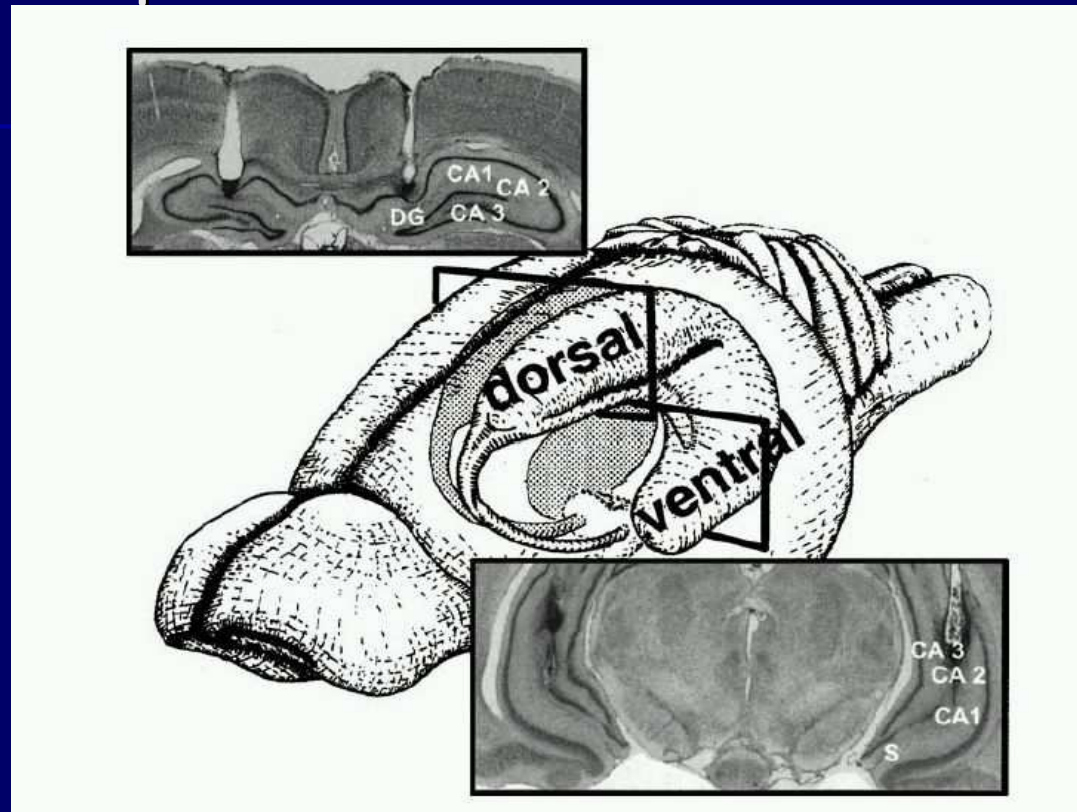
Tyto neurony „pálí“ v místech tvořících „sít“ po celém prostředí, nikoliv ortogonální, (60 a 120 stupňů)

Grid cells generují vzruchy i v prostředí bez viditelných orientačních bodů

Nalezeny také buňky, které mají vlastnosti grid cells a zároveň směrovou aktivitu (jako neurony směru hlavy)

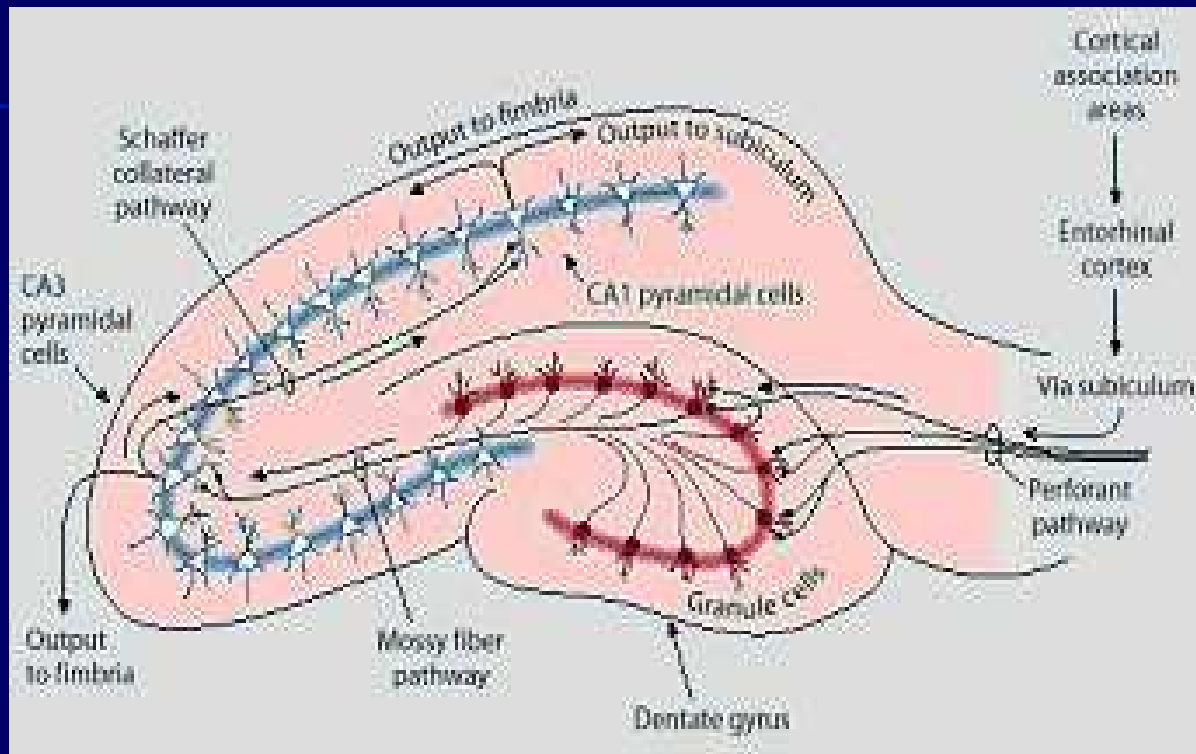
Matrix idiotetické navigace - ?

Hipokampus I



Vývojově je hipokampus fylogeneticky stará mozková kůra, tzv. archikortex

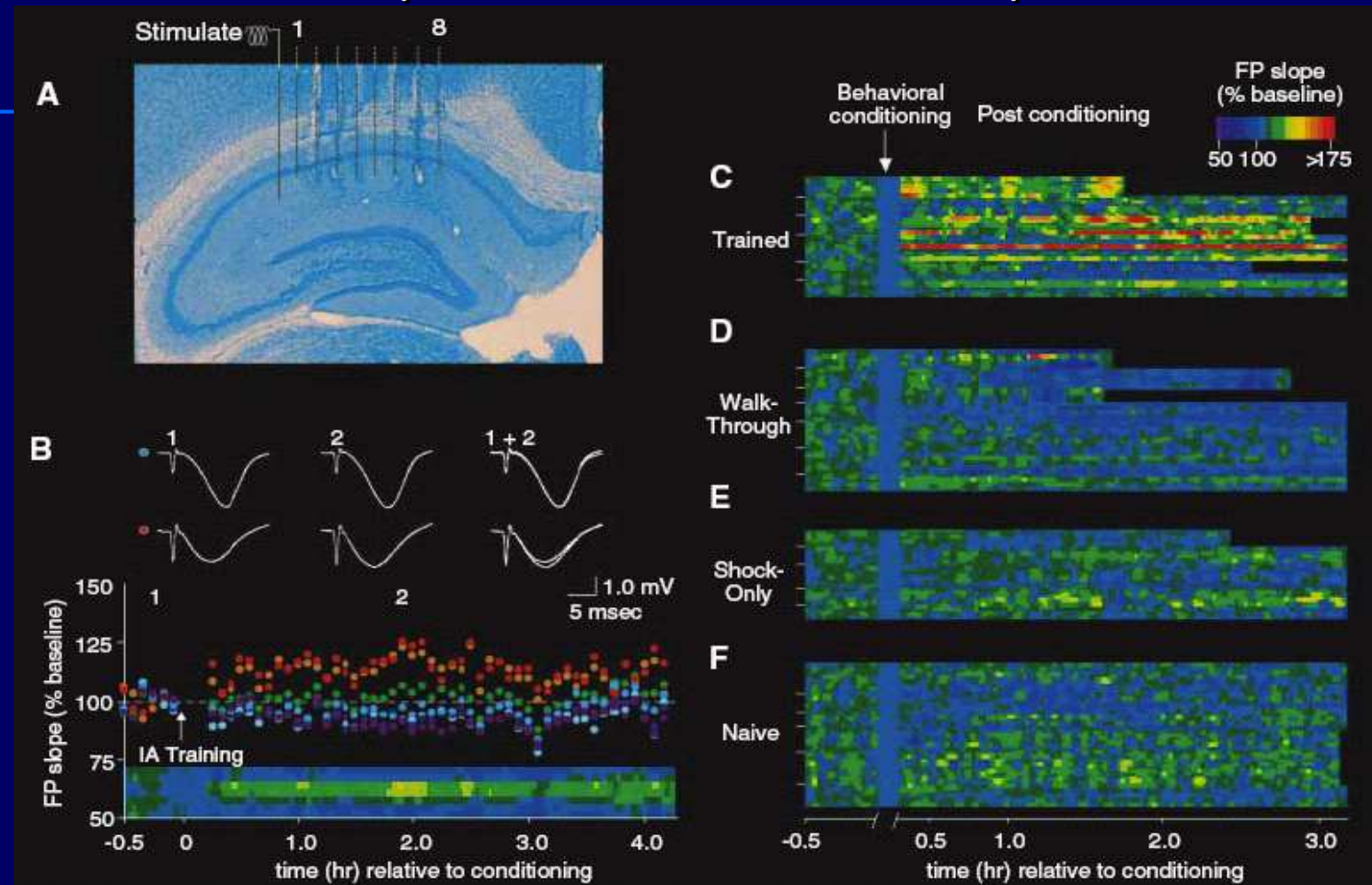
Hipokampus II



Někteří autoři zastávají hypotézu, že hipokampus je klíčový především pro prostorovou paměť

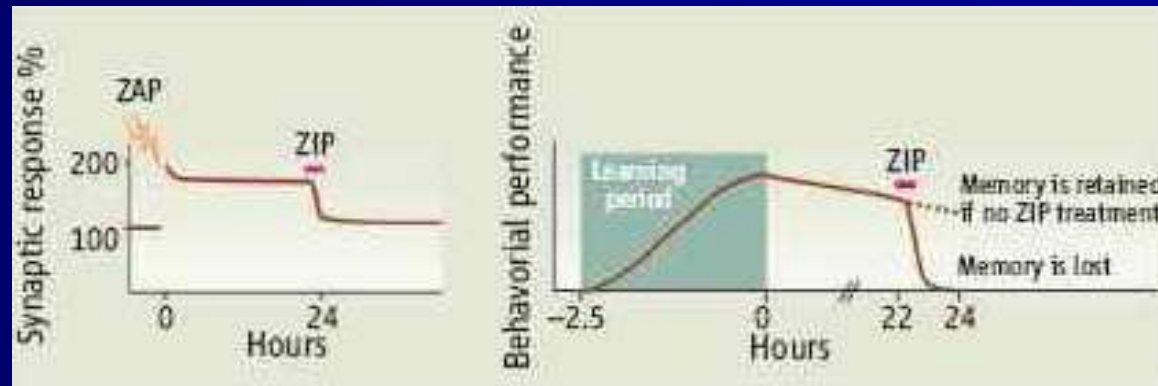
Jiní autoři - obecnější tzv. relační role hipokampu
- multimodální syntéza

Dlouhodobá potenciace (LTP) a paměť



Upraveno podle Whitlock et al., 2006

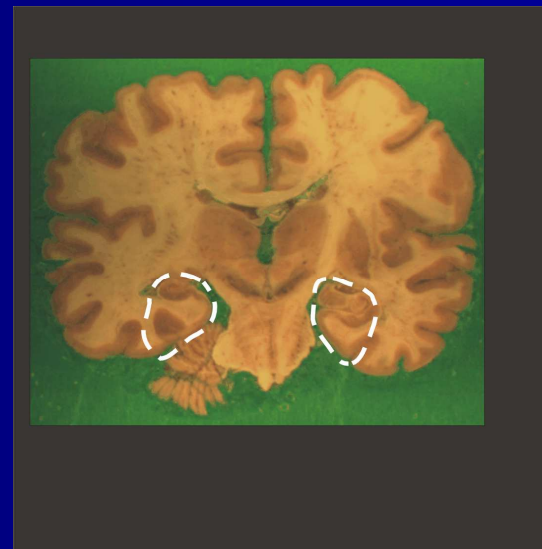
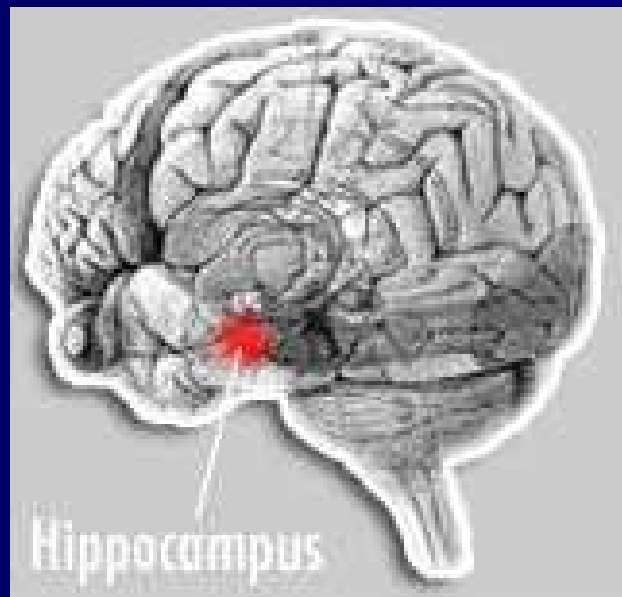
LTP, proteinkináza M zeta, a učení



Upraveno podle Bliss et al., 2006

Hipokampus a deklarativní paměť u lidí

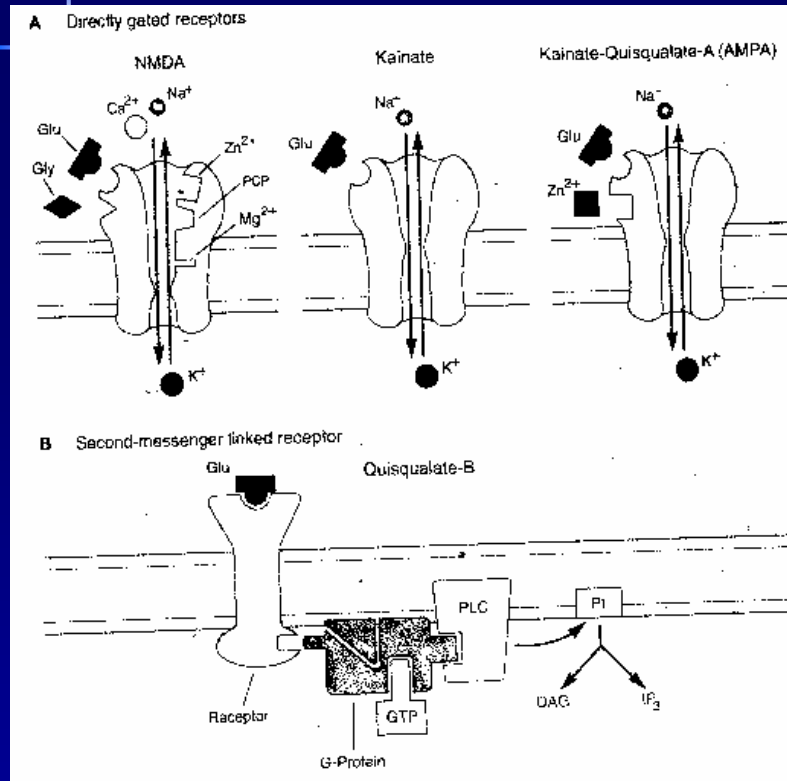
- Pacient H.M. - postoperativní léze **mediotemporálního laloku** včetně hipokampu
(*Scoville and Milner, 1957*)



- Neschopen si zapamatovat nová fakta a události, procedurální paměť zachována
- Nepřímo naznačuje vztah mezi prostorovou pamětí u zvířat a deklarativní pamětí u lidí

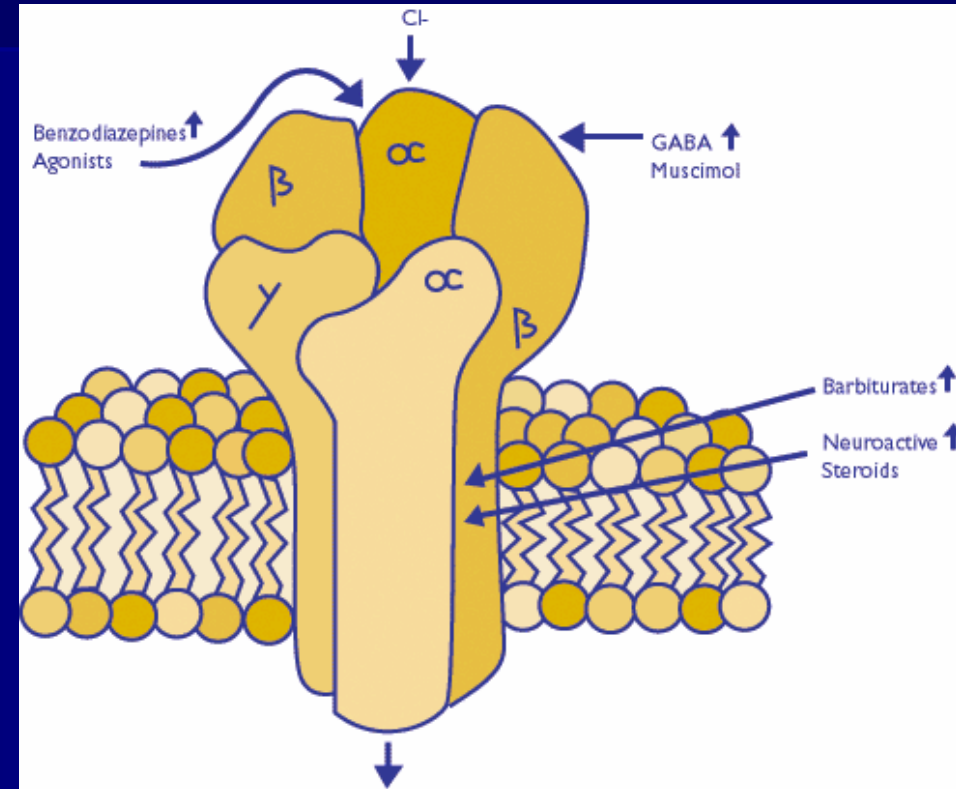
Neuropřenašeče...

Glutamát, aspartát



Glutamát jako hlavní excitační neuropřenašeč - informační zpracování - blokáda GluR vede za určitých podmínek ke zhoršení prostorové orientace i k narušení stability místových neuronů

Kyselina γ -aminomáselná (GABA)

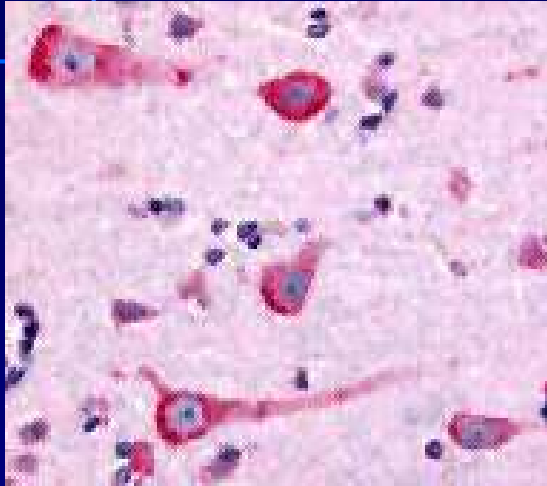


GABA - hlavní tlumivý mediátor -

GABA_A stimulace - zhoršení kognice

GABA_B - rozporupnější výsledky - závislost na místě, presynaptické autoreceptory

Dopamin, acetylcholin



Dopamin - důležitá regul. funkce -
motorika, motivace, **kognitivní funkce**

Dopamin a kognitivní funkce -

D2 receptory - striatum, ventrální hipokampus

D1 receptory - prefrontální kůra (PFC) - optimální vyladění

Acetylcholin - modulace pozornostních a kognitivních funkcí
(hipokampus, neokortex, septum, bazální ganglia - u Alzheimer.
choroby degenerace cholinergních neuronů

a další....

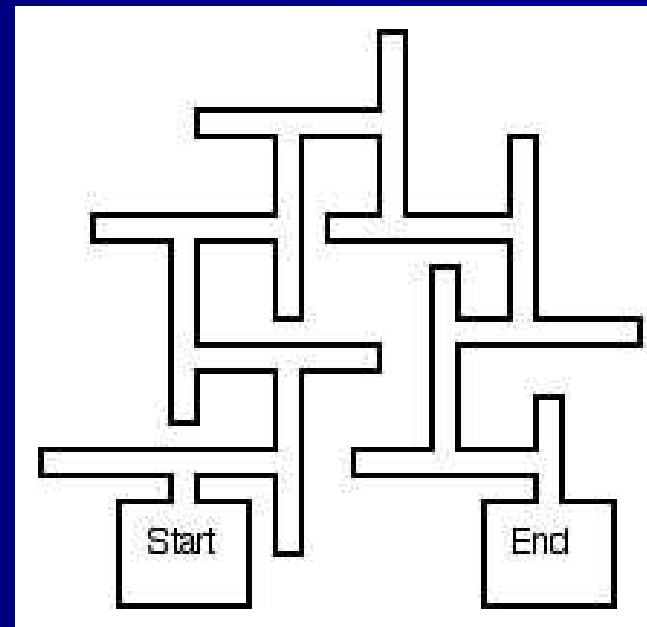
Neuroaktivní peptidy - např. cholecystokinin, vasopresin, kortikoliberin (CRH) - význam při stresové modulaci paměti

Serotonin - regulace afektivních funkcí, souvisí s kognitivními procesy

Steroidy - např. kortikosteron (u lidí kortisol) - inhibice BDNF v hipokampu > zhoršení prostorové paměti

Prostorové úlohy....

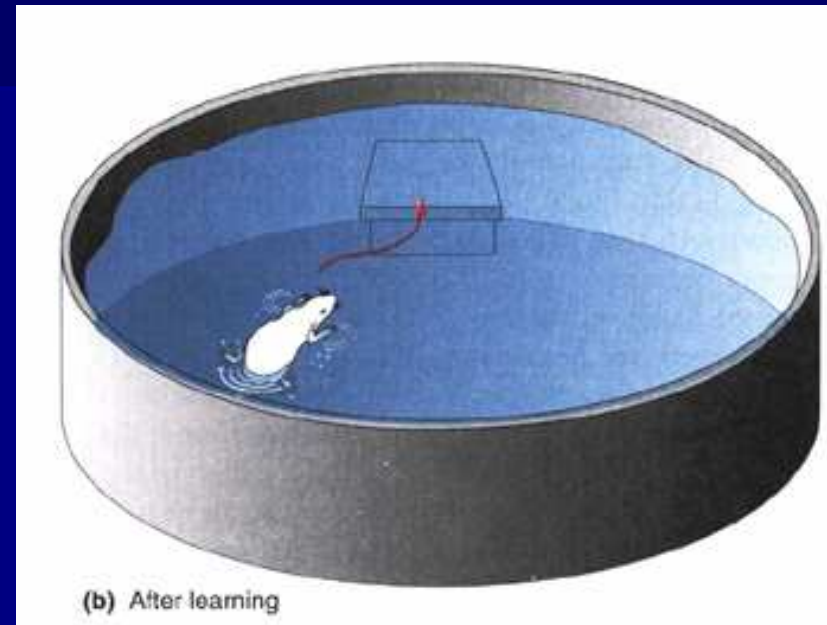
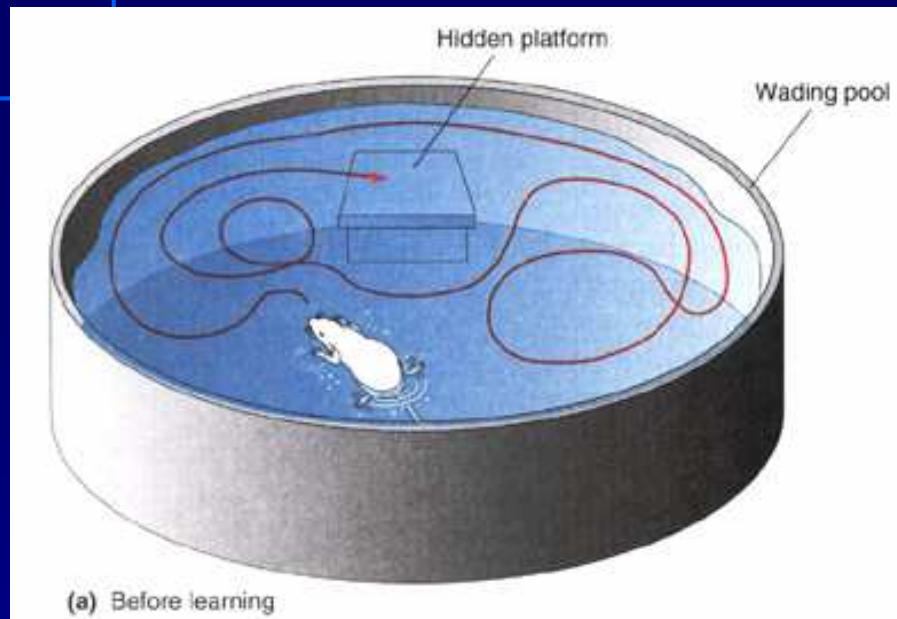
...klasicky používané úlohy



Historicky patrný přechod od komplexních bludišť k
jednodušším

Morrisovo vodní bludiště (MWM)

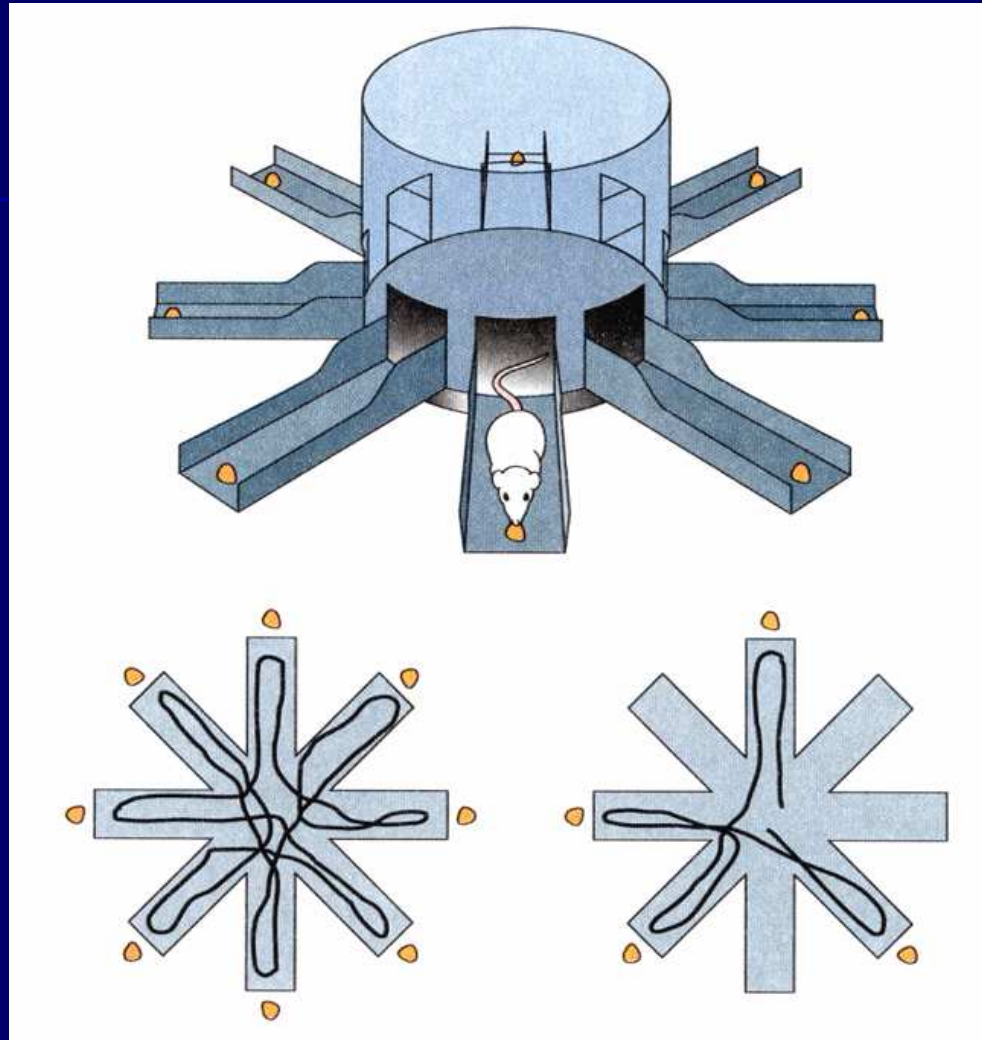
Jeffery, 2005



MWM lze použít jako v úpravě pro **pracovní**, tak **referenční paměť**

Hlavním navigačním modeem v MWM je **alotetická navigace**, avšak idiotenze může za určitých okolností hrát též roli (Moghaddam and Bures, 1998)

Radiální bludiště



Krátkodobá paměť **Dlouhodobá paměť**

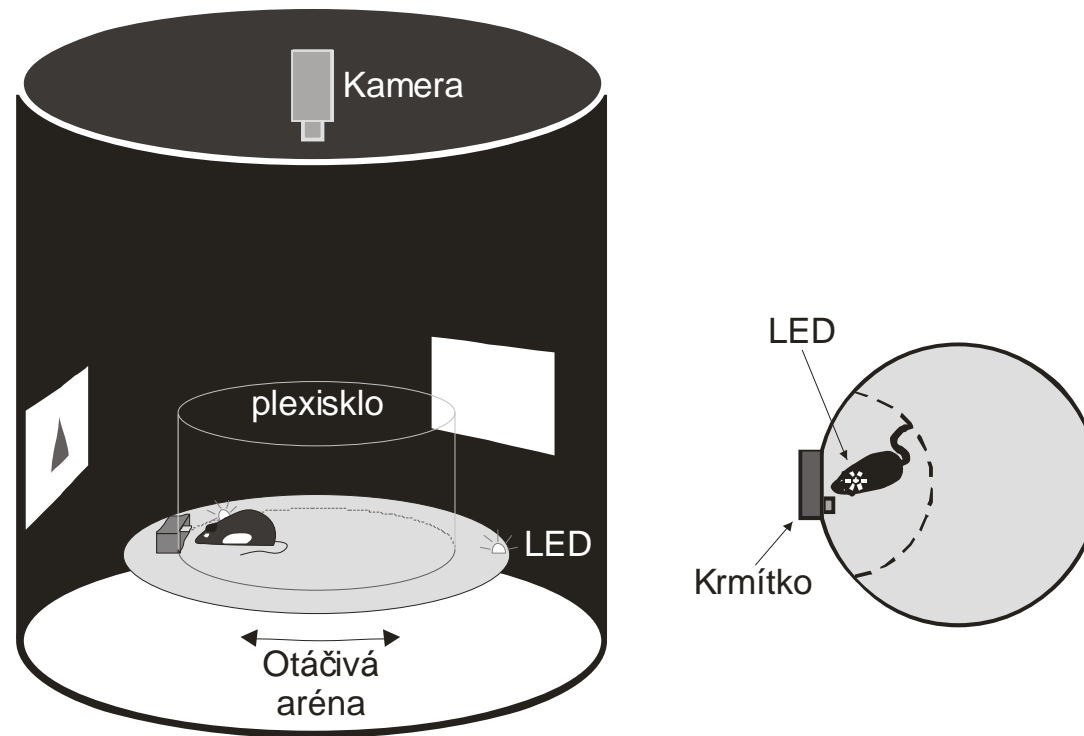
Další typy bludišť

- Komplexní bludiště
- Y- bludiště - často testování spontánní alternace
- Elevated plus maze - krytá a otevřená ramena - testování anxiety
- Barnesové bludiště - otevřené pole s otvory na okraji, zvíře má tendenci uniknout z otevřené plochy do „nory“ pod jednou z děr

Úlohy vyvinuté v naší laboratoři

- např:
 - Rozpoznání místa
 - Konfigurace objektů na monitoru
 - Vyhýbání se místu
 - Vyhýbání se pohyblivému objektu
 - Navigace na pohyblivý cíl
 - další

Úloha rozpoznání místa (*place recognition*)

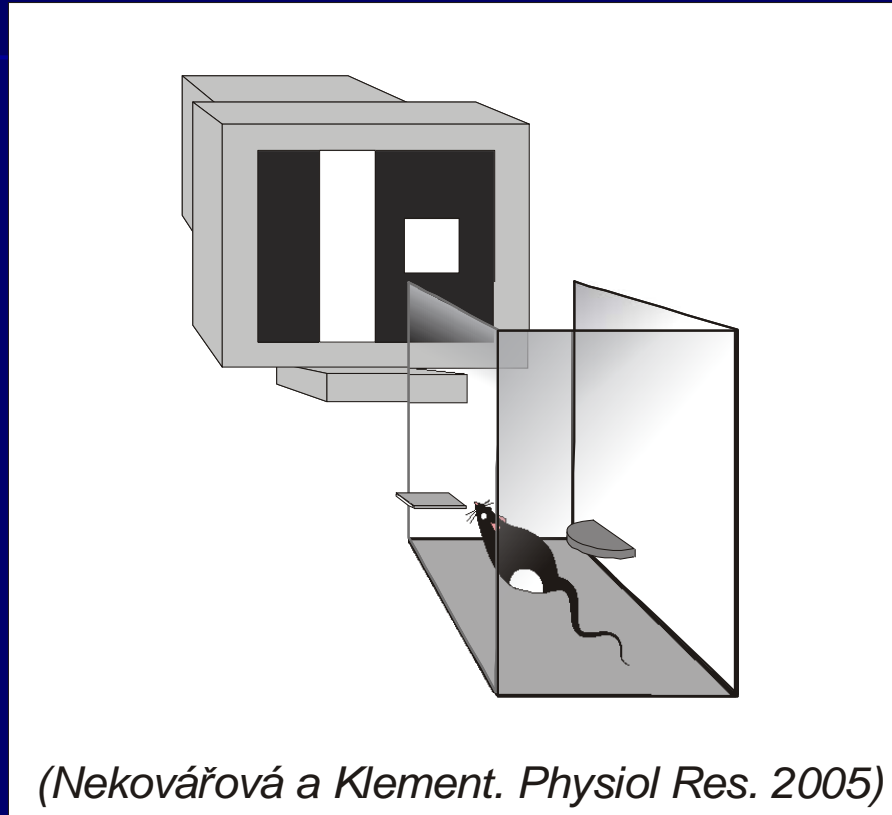


(Klement, Pastalkova, Fenton. *Hippocampus*. 2005)

Prostorově řízené operantní chování, pouze v určité oblasti
prostoru je zmáčknutí „honorováno“ odměnou

Klement et al., 2002

Úloha poznání místa objektu na monitoru

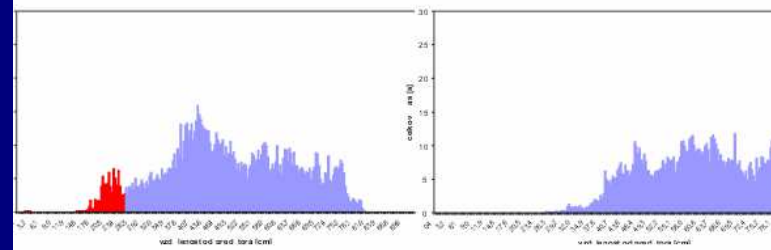
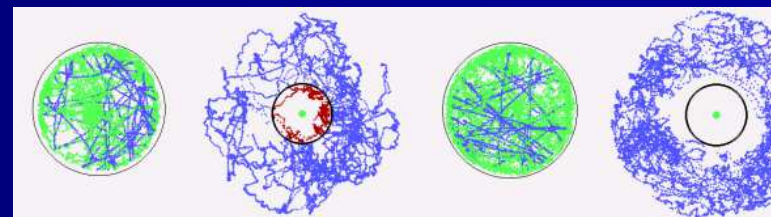
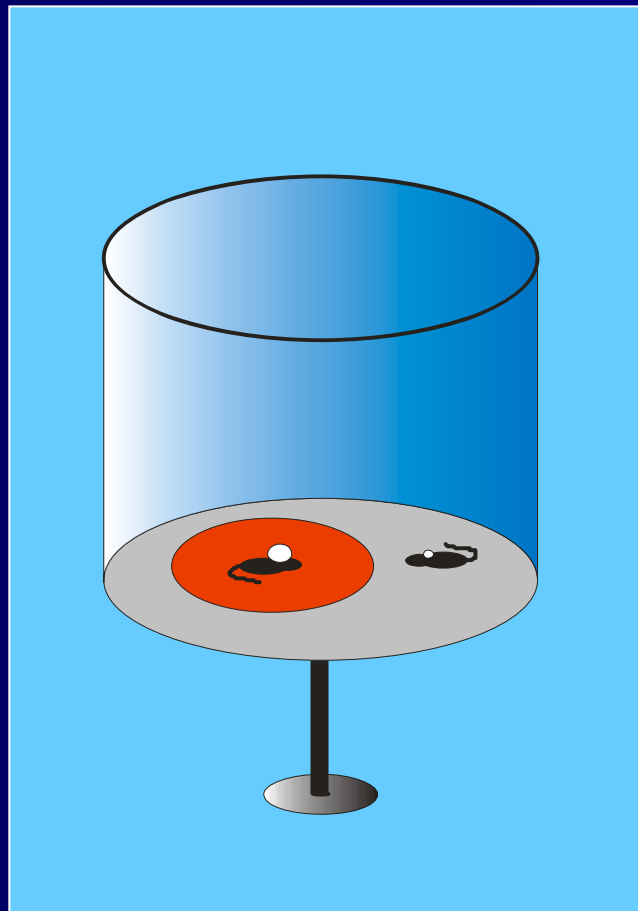


Potkan se učí rozpoznávat konfigurace objektů na monitoru

Operantní odpověď na základě prostorového rozpoznání ?

Configuration (geometry) vs. pattern recognition

Úloha vyhýbání se jinému pohyblivému objektu



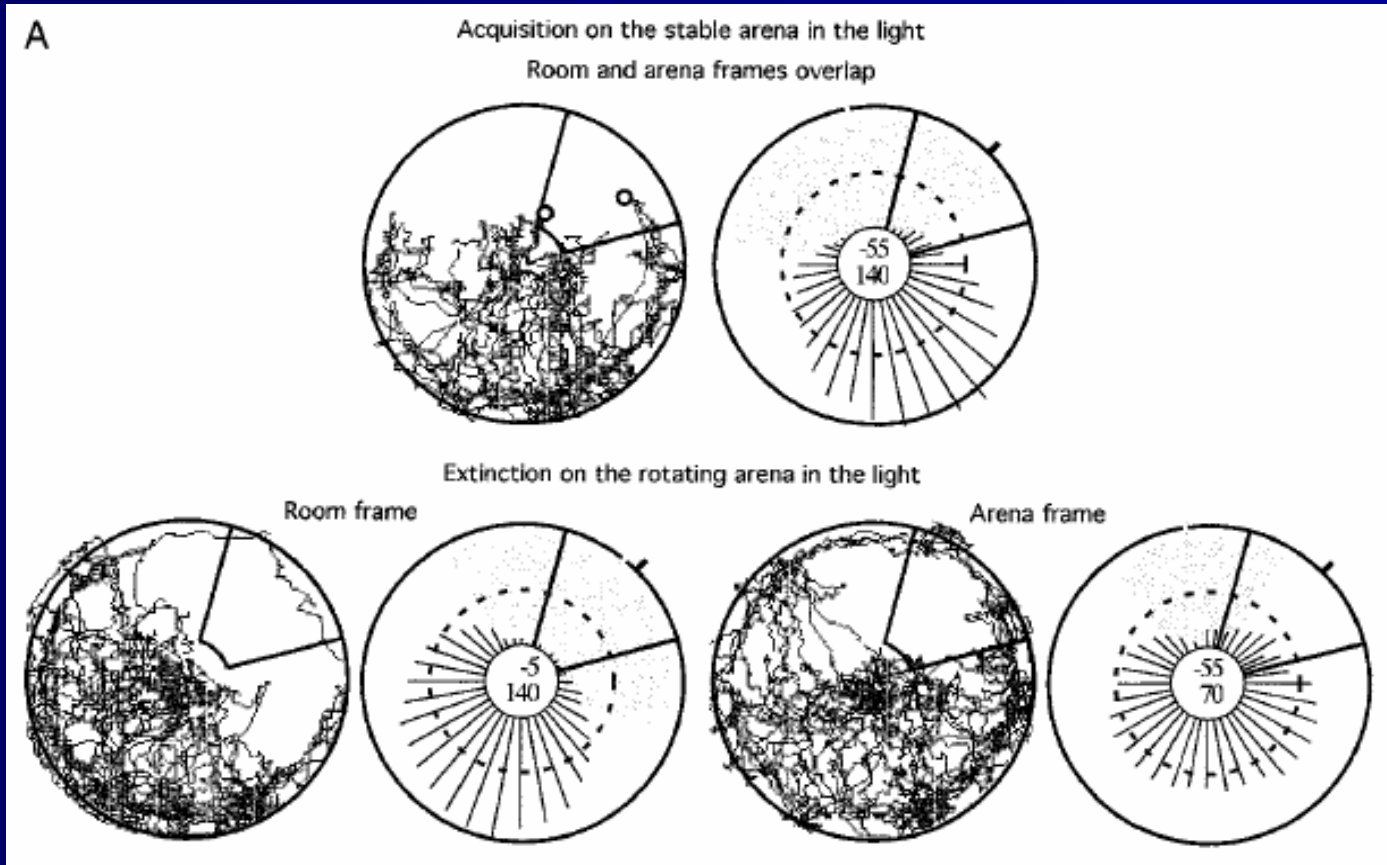
Úloha vyhýbání se místu (*place avoidance*)



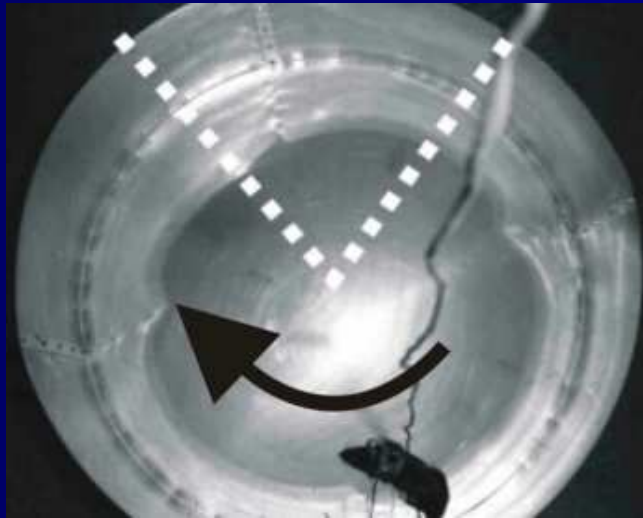
Zvíře se pohybuje po aréně s uniformním povrchem a má za úkol **vyhýbat se zakázané oblasti**, pokud do ní vstoupí, je potrestáno mírnou elektrickou rankou

Oblast může být **definována v souřadnicovém systému** místnosti (*room frame*) nebo arény (*arena frame*)

Simultánní exprese paměťové stopy pro *arena frame* a *room frame*



Aktivní alotetické vyhýbání se místu (*active allothetic place avoidance - AAPA*)



Potkan má za úkol se vyhýbat na rotující aréně stabilnímu sektoru definovanému v souřadnicích místnosti

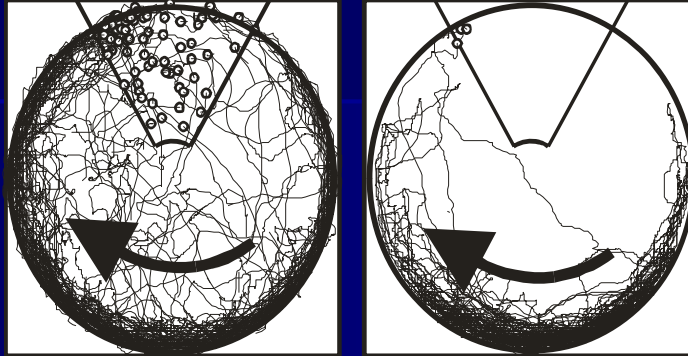
Stuchlík et al., 2004

Zvířata musejí rozlišit mezi orientačními body na aréně a v místnosti a vybrat souřadnicový rámec místnosti jako relevantní pro navigaci

Kromě alotetické navigace vyžaduje AAPA tzv. „**kognitivní koordinaci**“
(*Wesierska et al., 2005*)

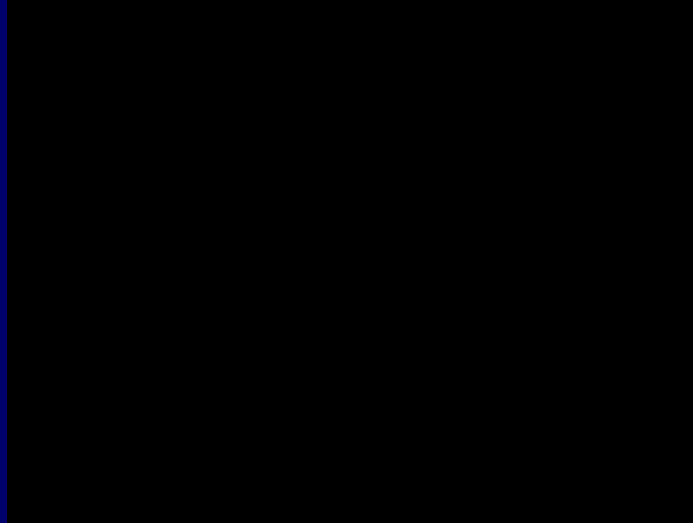
Úloha je citlivá i k jednostranné inaktivaci hipokampu (větší nárok na integritu hipokampu)
(*Cimadevilla et al., 2000*)

Aktivní alotetické vyhýbání se místu



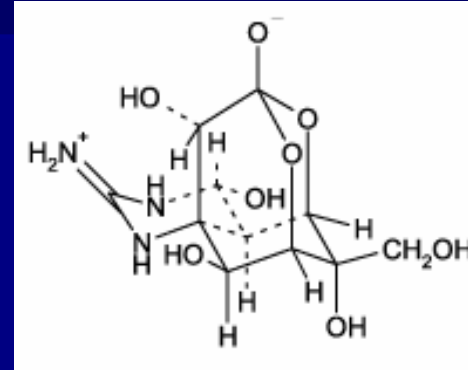
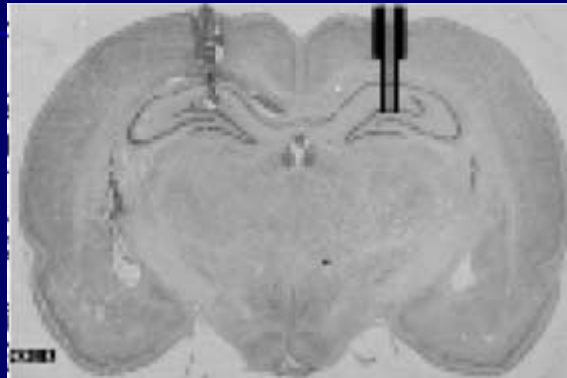
Ukázky trajektorií poškozeného a nepoškozeného potkana

Nalevo – hyperlokomoce + neschopnost řešit úlohu



video laskavě zapůjčeno A.A. Fentonem, SUNY - N.Y.

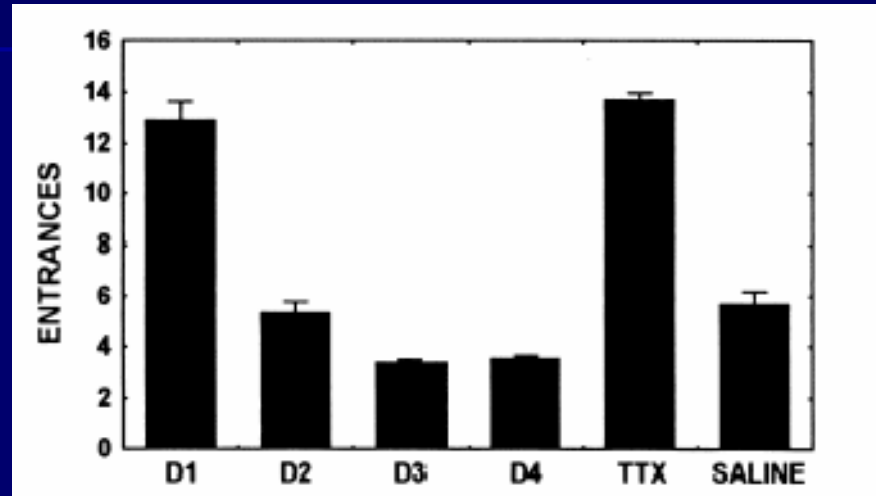
Metodická odbočka - Technika reverzibilní inaktivace hipokampu pomocí TTX



Stereotaktická aplikace 5 ng TTX(1 ul roztoku) do mozkové tkáně, brání šíření vzruchů po nervových vláknech ve sférické oblasti cca 1 mm v průměru.

Vytváří jakousi „**elektrickou díru**“ v nervové tkáni (Zhuravin and Bures, 1991)

Bilaterální inaktivace hipokampu poškozuje navigaci v AAPA

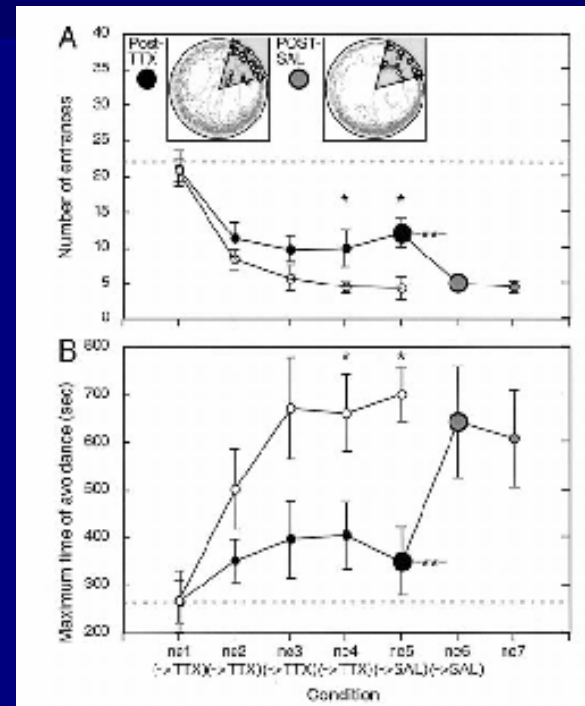
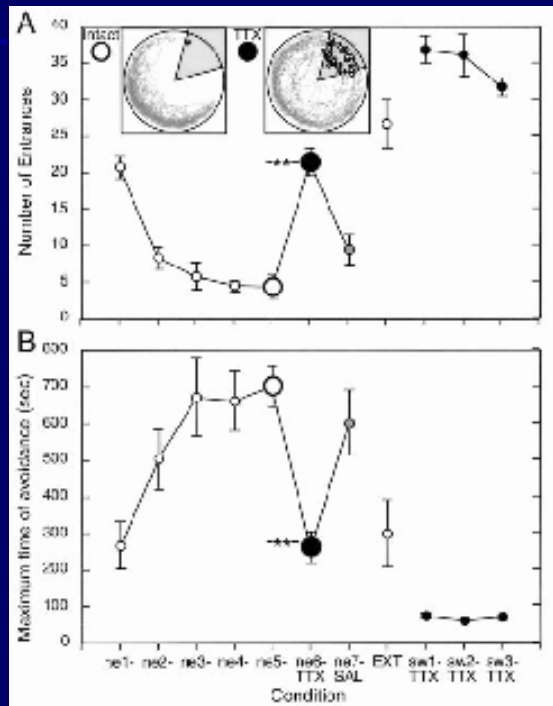


Adapted from Cimadevilla et al., 2000

Infusions of TTX into hippocampi **blocked retrieval of active allothetic place avoidance.**

On subsequent day, after injection of saline, **performance re-appeared.**

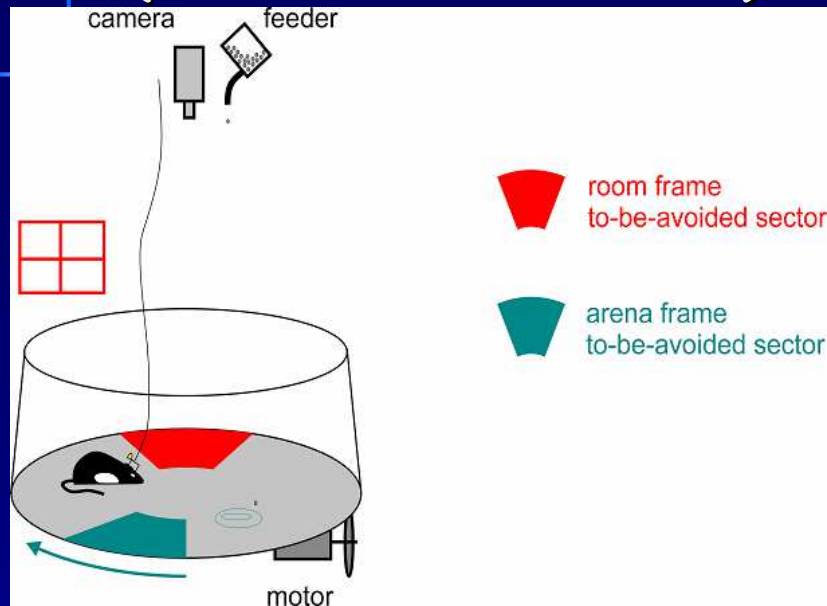
Jednostranná inaktivace hipokampu rovněž poškozuje navigaci v AAPA



Adapted from Cimadevilla et al., 2001

Unilateral TTX infusions blocked both acquisition and retrieval of active allothetic place avoidance.

Dvojité vyhýbání se místu (double avoidance)

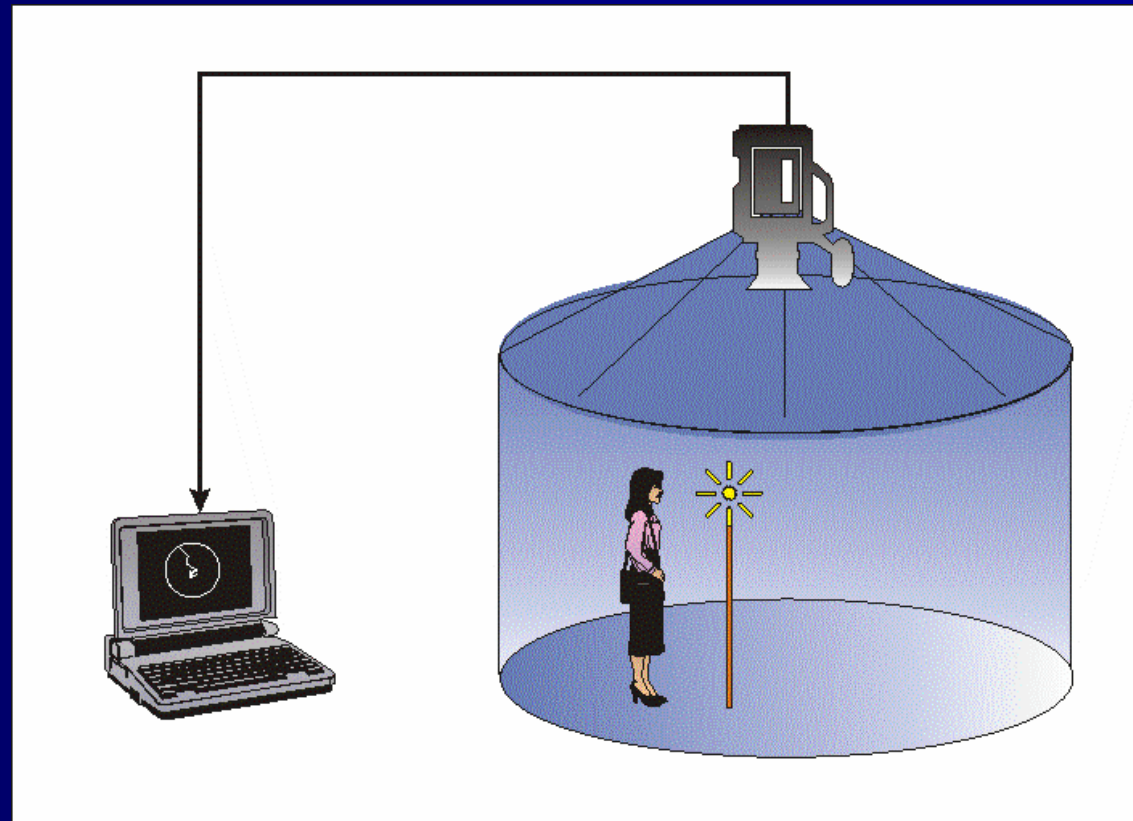


Potkan je trénován vyhýbat se místu stabilnímu v místnosti a zároveň místu na rotující aréně.

Kelemen, 2005

video laskavě zapůjčeno A.A. Fentonem, SUNY - N.Y.

Blue Velvet Arena



Zařízení pro testování prostorové paměti i lidských subjektů, vyhýbání se místu, dvojité vyhýbání, preference místa.

Děkuji

